

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1940

N°

THÈSE

475

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Jacob HOLLER

Né le 11 Décembre 1910, à Stanislawow (Pologne)

Des rapports de la neurofibromatose
(Maladie de Recklinghausen)
avec la vie génitale et l'état puerpéral

Président : M. JEANNIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1940

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Jacob HOLLER

Né le 11 Décembre 1910, à Stanislavow (Pologne)

Des rapports de la neurofibromatose (Maladie de Recklinghausen) avec la vie génitale et l'état puerpéral

Président : M. JEANNIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1940

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
»	FIESSINGER.
»	LOEPER.
»	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIE.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.
DELARUE	Anat. pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ	Physique.
DESOLLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgic.
FUNK	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anat. pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgic.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHTET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
SICARD	Pathologie chirurgic.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique Médicale.
BRULÉ	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER	
DONZELOT	
HUGUENIN	
LAROCHE (Guy)	
LIAN	
MOREAU	
PIEDELISVRE	} Clinique Obstétricale.
SEZARY	
DUVOIR	
GASTINEL	

MM.	
BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
DE GAUDART D'ALLAINES	
LEVEUF	
MOULONGUET	
MOURE	} Clinique Obstétricale.
QUENU	
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*Qu'ils trouvent ici l'expression de tout
mon amour et le sentiment de pro-
fonde reconnaissance.*

A MES DEUX FRÈRES

A MA FEMME

Chirurgien Dentiste

Avec toute ma tendresse.

A MON FILS CHÉRI ALAIN

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS, A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS MES CAMARADES FRANÇAIS
ET ÉTRANGERS AUX ARMÉES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JEANNIN

Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté
de Médecine de Paris

Accoucheur de la Pitié

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
Hommage de profonde reconnaissance.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552815_0071

AVANT-PROPOS

Les progrès chaque jour plus marqués de la médecine moderne, nous montrent, qu'il existe bien des affections, qui sont en relation étroite avec la vie génitale et la puerpéralité. La neurofibromatose, ou la maladie de Recklinghausen est de celles-ci.

Le but que nous poursuivons en choisissant la neurofibromatose et ses rapports avec la vie génitale de la femme, pour en faire le sujet de notre thèse, c'est de contribuer, à une étude très intéressante parce que pleine d'inconnu, en apportant quelques données nouvelles, et en cherchant à grouper autour d'elles tout ce qui peut les rapprocher de celles de nos devanciers.

Mais auparavant, le sentiment de la reconnaissance plus que banale coutume, nous fait un agréable devoir de jeter un regard en arrière, pour remercier nos Maîtres des Facultés de Nancy et de Paris qui, au cours de nos études, nous ont instruit de leur exemple, soutenu de leur amitié, s'efforçant de nous montrer la bonne voie et nous apprendre quelque chose dans cet infini de la Médecine.

Près du Professeur Fruhinsholz, sous l'inspiration duquel nous avons entrepris ce travail, nous avons fait nos premiers pas dans l'étude de l'obstétrique et de l'accouchement. Nous nous efforcerons de garder souvenir de ses bons conseils au cours de notre stage à la Maternité ; qu'il soit persuadé, que l'exemple de haute conscience professionnelle qu'il nous a donné, sera notre meilleur guide à travers les difficultés de demain.

Nous remercions aussi le Docteur Louyot, chef de clinique à la Maternité de Nancy, pour son aide dans notre modeste travail.

INTRODUCTION

Les véritables causes de la neurofibromatose sont encore très mal connues. Ce que l'on sait de positif, c'est que le plus souvent elle est congénitale, sans que tous les symptômes soient installés à la naissance. C'est une maladie progressive, le plus souvent héréditaire. On a l'habitude de décrire à la maladie de Reclinghausen une triade symptomatique capitale, sur laquelle viennent se greffer divers troubles, dus pour les uns, à des associations morbides. Nous pensons qu'à cette triade classique (tumeurs cutanées, tumeurs des nerfs, pigmentations), on peut ajouter un quatrième symptôme dont la fréquence est frappante, les troubles psychiques. On peut objecter qu'il existe des cas sans aucun trouble psychique, mais il nous semble que ces cas sont aussi peu fréquents comme, par exemple, les cas sans pigmentation, et d'ailleurs, en recherchant de près l'on trouve toujours, soit une petite arriération, soit une légère confusion mentale, soit enfin des troubles très frustres, mais on les décèle presque toujours. (Selon J. Carpentier, deux tiers des cas.)

A la période d'état, la neurofibromatose, se caractérise donc par quatre signes cardinaux.

A) *Les tumeurs cutanées.* — Des altérations de la peau se présentent sous la forme de tumeurs circonscrites ou molluscum, peu saillantes ou quelquefois pédiculées (molluscum pendulosum) siégeant à la surface du corps, de préférence sur le tronc, rares à la face ou au cuir chevelu, exceptionnelles sur les membres. La répartition est le plus souvent asymétrique (Pierre Marie). La couleur est celle de la peau, rose, ou quelquefois violacée. Ces tumeurs, parfois très nombreuses, sont de consistance molle, de volume d'un grain de chènevis à celui d'une noix. Parfois on trouve des tumeurs majeures, *tumeurs royales* de Boudet.

B) *Les tumeurs des nerfs* ne sont accessibles à l'exploration qu'au niveau des troncs nerveux superficiels. De forme ovoïde, ces tumeurs ont leur grand axe parallèle à celui du nerf, mobiles dans le sens transversal. La peau sus-jacente n'est pas adhérente. On note souvent des types majeurs, fréquemment de type plexiforme.

C) *La pigmentation* peut revêtir le type d'une méladonermie diffuse rappelant l'aspect bronzé des

Addisoniens. Elle peut se déposer en taches jaune-clair ou brun foncé, irrégulières (lentigo) avec prédilection pour le tronc et la racine des membres. On peut enfin voir une pigmentation punctiforme (vitiligo).

D) *Troubles psychiques.* — Ils sont les premiers en date dans la description de la maladie. Le plus souvent, on voit des phases d'excitation alternant avec des phases de dépression (cyclothymie). Les malades présentent ceci dès le jeune âge. L'enfant est triste, parle peu, rit rarement, est délaissé par ses petits camarades. A l'école, il est toujours peu intelligent, plusieurs de nos malades ne savent ni lire, ni écrire. L'adolescent, avec l'éveil sexuel, a tendance aux perversions morales, mais le plus souvent (50 % des cas, d'après Feindel), la frigidité sexuelle est à peu près complète. L'adulte est un triste inactif, présente l'hébétude de la face et la perte plus ou moins complète de la mémoire, qui mettent le malade dans un marasme presque absolu.

Il existe aussi des *troubles sensitifs*, avec des crampes des mollets, des douleurs térébrantes et arthralgies.

Enfin, et ceci nous intéresse tout particulièrement, des *troubles squelettiques* ; comme une sorte

d'ostéomalacie localisée aux os de la cage thoracique et des lésions de la colonne lombaire.

Quand à *l'étiologie* elle est encore obscure. On a incriminé sans preuves suffisantes le froid, les traumatismes, les intoxications, les infections générales et localisées, le lait maternel (Moreira) et enfin les glandes endocrines.

Nous croyons qu'une étiologie primitive endocrine peut très bien, par un mécanisme encore inconnu, sinon expliquer, au moins éclairer un peu, l'influence tellement singulière des époques de la vie génitale sur la neurofibromatose.

C'est avant tout une maladie héréditaire. L'hérédité directe a été notée dans trois générations par Spillmann et Étienne (1898), par Lion et Gasne (1904). Depuis les observations des familles neurofibromateuses sont d'un nombre considérable. On publie même les observations de cinq générations. Elle semble toucher les deux sexes avec la même fréquence. Déjà Feindel, dans sa thèse en 1896, a pu écrire que « la neurofibromatose générale est congénitale toujours, héréditaire souvent, et quelquefois familiale ».

PUBERTÉ ET NEUROFIBROMATOSE

On sait que la neurofibromatose est une maladie progressive, congénitale, le plus souvent héréditaire, constituée par des manifestations cutanées, osseuses et nerveuses.

A mesure d'ailleurs, que se poursuit l'étude de cette maladie, on constate sa relative fréquence sous les formes discrètes d'abord. L'enfant présente rarement une neurofibromatose caractérisée ; si son hérédité attire l'attention, l'affection se décèle par un symptôme minime (tache pygmentaire ou molluscum banal), ou encore une affection osseuse, dont le lien avec la neurofibromatose est aujourd'hui établi. (Scoliose, spina-bifida, luxation congénitale de la hanche, etc.)

A) Le moment favorable à l'éclosion et à l'identification de la neurofibromatose, est généralement fourni par la puberté. Celle-ci agit comme un révélateur en déclenchant *les lésions cutanées* caractéristiques.

Voici quelques observations :

OBSERVATION I (*Crouzon, Bouttier, Mathieu*).

Marcelle B..., pas d'antécédents. Née à terme, en bonne santé, portait déjà un noevus qui occupait toute la région lombo-fessière.

Dans les premières années de la vie, se place une histoire de suppuration de la jambe suivie d'une amputation faite par M. Broca.

A l'âge de quatorze ans (puberté), on remarqua sur le côté droit de la fesse, une tuméfaction, qui augmente peu à peu de dimensions.

L'enfant fut opérée par M. Broca. Elle voit alors apparaître ses règles, lesquelles furent toujours pénibles, et accompagnées de douleurs gastriques, de vomissements et de diarrhée.

Depuis 1919 (à vingt et un ans), la tuméfaction de la fesse réapparut et atteignit des dimensions énormes.

OBSERVATION II (*Marfan*).

Une jeune fille de vingt et un an, d'une santé parfaite, entre à l'hôpital Cochin. Depuis cinq ans (époque d'apparition des règles), elle a remarqué une petite grosseur à la lèvre gauche. Elle se garda bien d'en parler, mais cette grosseur ne fit que croître jusqu'à l'époque actuelle. On voit une petite tumeur pédiculée d'une longueur d'un centimètre. On l'enlève au bistouri sans récidive.

Ces deux observations prises au hasard dans la littérature, nous montrent d'une façon très nette que c'est souvent à la puberté, que se réveille pour ainsi dire la neurofibromatose.

B) Quant aux *lésions osseuses*, elles nous intéressent tout particulièrement dans la puberté, étant donné les grossesses possibles ultérieurement.

Grenet-Ducroquet ont pu recueillir en une année, quinze observations où les lésions osseuses sont au premier plan du tableau. Elles se présentent sous des aspects extrêmement variés, parmi lesquels on peut, au point de vue purement descriptif, distinguer deux grands ordres de faits.

Dans le premier, on observe des malformations squelettiques à caractère évidemment congénital ; spina-bifida, luxation congénitale de la hanche, absence de telle ou telle pièce squelettique des membres.

Dans un second groupe des faits, la maladie de Recklinghausen entraîne, et ceci, le plus souvent vers l'âge de la puberté, des malformations osseuses, d'allure nettement évolutive.

Ici rentrent des déformations rachidiennes : scolioses et cypho-scolioses, parfois des déformations faciales ou craniennes. Un type relativement fréquent réalise un véritable état ostéomalacique, avec scoliose accentuée, déformation thoracique, incurvation des membres, fractures spontanées des os. Ce qu'il faut souligner à propos de ces malformations osseuses, c'est leur gravité, leur rapide pro-

gression, l'importance des difformités qu'elles entraînent. On envisage parfois même une forme purement osseuse de la maladie, qui est certes plus rare.

Dans l'observation I (Crouzon) citée plus haut, un fait nous intéresse particulièrement : l'amputation précoce de la jambe gauche (la malade avait alors six ans). Il s'agit, nous disent les auteurs, d'un traumatisme suivi de suppuration des os de la jambe. Mais à côté de cette hypothèse d'ostéomyélite aiguë, une autre hypothèse est soutenable. On se demande, si une disposition tératologique n'a pas évolué, le choc ayant meurtrié seulement les éléments dont le potentiel était amoindri.

C) *Les troubles psychiques* sont aussi très importants.

Voici une observation d'abord pour illustrer les faits :

OBSERVATION III (Thèse Pierson, Nancy 1924).

Mademoiselle H..., pas d'antécédents héréditaires. Venue à terme, très chétive, difficile à élever. Marche à trois ans, intelligence lente à s'éveiller. Jusqu'à l'âge de quatorze ans H... urine au lit. Une toute petite tumeur qu'elle a présenté à la naissance, grandit énormément vers l'âge de la puberté. Les taches apparaissent et s'accroissent en surface. Régulée à

seize ans, elle a des règles très douloureuses, les crises comitiales coïncident en général avec des époques cataméniales. Après les crises se succèdent des cauchemars et visions pénibles. Internée à l'Asile de Mareville, dans le service du Docteur Hamel en octobre 1919. Agitation, peurs terrifiantes ; délire onirique. A l'âge de vingt sept ans, elle est de petite taille, cyphose dorsale, avec scoliose. Multiples taches cutanées et tumeurs saillantes. Enorme « tumeur royale de la ceinture. Ne sait ni lire ni écrire.

Nous voyons donc d'une façon très nette, et les statistiques sont formelles à ce point de vue, que très souvent la neurofibromatose agit sur la psychose des malades. Dans presque tous les cas, la puberté agit sur l'apparition, ou très souvent sur l'aggravation de débilité mentale déjà existante.

Dépression, torpeur, phases d'excitation alternant avec des phases de dépression, autant de signes indiquant une psychose périodique. D'une manière générale, ces troubles se manifestent par une diminution des facultés intellectuelles, d'une frigidité sexuelle. Chez d'autres, ce sont les perversions morales qui s'accroissent avec la fin de la maladie.

*
* *

Les exemples du même type sur les différentes lésions accentuées ou provoquées par la puberté chez les neurofibromateuses, sont très nombreux. Le plus

souvent les neurofibromatoses à l'état larvé ou presque inconnu apparaissent, la puberté agissant comme révélateur, en déclanchant les lésions caractéristiques.

Quand vient l'âge nubile, nous sommes en présence, soit de formes cliniques avérées de neurofibromatose, soit de formes larvées ayant résisté à l'épreuve de la puberté.

INFLUENCE DE LA NEUROFIBROMATOSE SUR LA PUBERTÉ

Nous avons donc vu dans le chapitre précédent que la maladie de Recklinghausen est d'une façon certaine influencée par la puberté, qui déclanche son apparition souvent, ou l'aggrave, au cas où elle existe auparavant.

Dans presque toutes les observations que nous avons vues dans les littératures de toutes les langues, nous avons trouvé un fait constant ; presque toutes les neurofibromateuses voient leur règles venir très tardivement, elles sont irrégulières, souvent absentes ou remplacées par des saignements du nez.

Voici une observation typique :

OBSERVATION IV (*Modrzejewski*).

Julie P..., demoiselle de 3 ans. Dès la naissance, avait des taches lenticulaires sur le corps. Régée à 16 ans (apparition de nombreuses tumeurs), le fût d'une façon très irrégulière, les menstrues n'apparaissant parfois que d'année en année, et remplacées de temps à autre par des saignements de nez. Tout le corps était recouvert de tumeurs. Les grosses et les petites lèvres sont aussi recouvertes de nombreux petits bou-

tons. A l'autopsie, à côté des modifications, qui ne nous intéressent pas ici, on a trouvé des polypes muqueux sur la paroi utérine de la grosseur, de la tête d'épingle à un pois. Le col considérablement allongé, présentait aussi quelques polypes.

Ce fait d'irrégularité des règles, semble pour beaucoup d'auteurs donner une fertilité diminuée des neurofibromateuses. Comme nous le démontrerons plus loin, tous nos faits ne s'accordent pas, avec une telle conception. Presque toutes nos malades sont jeunes, et la plupart auraient conçu sitôt après le mariage.

Quant à l'apparition des caractères sexuels secondaires, il ne nous semble pas que la neurofibromatose puisse les influencer. Nous avons constaté la fréquence relative des manifestations de la maladie de Recklinghausen sur les seins.

Néanmoins sur 19 cas de localisation des tumeurs parfois énormes, (tumeur royale), la sécrétion lactée ne semble pas être influencée, étant donné, que la lésion ne touche pas les plans profonds, et en particulier les canaux galactophores, ni les glandes. Elles sont d'habitude de bonnes nourrices.

Les précisions nous manquent, sur les troubles de la configuration interne des glandes mammaires. L'unique document dont nous disposons, c'est l'autopsie d'une jeune fille neurofibromateuse de 19 ans,

qui présentait une énorme « tumeur royale » du sein gauche. D'après Langer qui a étudié la glande mammaire à des stades différents de la vie, à l'âge de 16 ans, une des glandes isolée, aurait l'aspect relativement simple, c'est-à-dire d'un canal se divisant en rameaux, se terminant directement en un seul acinus, ou en rameaux se terminant en groupes de deux à trois acini. A l'âge de 18 ans, une glande isolée avec son canal galactapfore, aurait l'aspect d'une véritable grappe de raisins, à acini multiples, en nombre indéterminé, serrés les uns contre les autres. Or, d'après la photographie de coupe histologique de la glande mammifère de cette neurofibromateuse de 19 ans, celle-ci nous semble être encore dans un état assez rudimentaire, et les acini sont assez peu nombreux.

Sans doute ces quelques exemples, ne peuvent pas élucider la question si complexe de l'influence de la neurofibromatose sur la puberté. On peut encore répéter ce que Pierre Marie disait à son sujet dans ses Cliniques de l'année 1895 : « Ce sont là, des problèmes qui ne peuvent être résolus aujourd'hui. Rassemblons les faits. Souhaitons, que le hasard nous permette de pratiquer quelques autopsies, et un jour se fera d'elle-même la réponse à toutes ces questions actuellement insolubles ».

INFLUENCE DE LA GESTATION SUR LA NEUROFIBROMATOSE

Les modifications pathologiques des maladies de la peau ont été souvent déjà étudiées en gynécologie et dermatologie. On a démontré que même les grandes dermatoses de la grossesse « grosse Schwangerschaftsdermatosen », le prurigo gestationis, herpes gestationis et impetigo herpetiformis, ne sont nullement spécifiques de la grossesse. On peut assimiler le herpes gestationis à la dermatite herpetiforme de Duhring (Fischl), et l'effroyante impetigo herpetiformis se rencontre aussi chez les hommes (Patoky, Schwarz, Kren), ou même chez les femmes non enceintes.

Le fait que la grossesse fournit à son tour, à la neurofibromatose une occasion d'éclore, est encore peu connu pour la plupart des médecins. C'est le premier Brickner (1906), qui en rapporte 16 cas. L'américain Lee considère ceci comme « rather common affection in pregnancy », laquelle « will be described oftener than in the past ».

Nous avons retrouvé ensuite quelques observations de Hirst (1919), Burg (1930), Fischl (1933), et surtout une très importante étude de notre Maître Prof. Fruhinsholz, J. Louyot et J. Richon publiée dans la Presse Médicale du 18 septembre 1935, qui met définitivement cette question à jour. Citons aussi la publication du Prof. Watrin, Déc. 1935.

Deux cas sont donc à envisager, suivant que la grossesse abordera un terrain seulement préparé, ou un organisme déjà envahi.

A. *Lésions cutanées.* — Dans le premier cas de légers indices préexistent généralement. De toutes les observations, une seule ne mentionne rigoureusement aucun signe (Fischl). On identifie généralement la neurofibromatose réduite à quelques taches pigmentées, ou à une tumeur congénitale.

L'extension de la neurofibromatose s'affirme habituellement vers le troisième ou quatrième mois de la grossesse, quelquefois elle se fait à retardement (septième mois). Tumeurs cutanées et taches pigmentaires se développent parallèlement. D'abord localisées au bas-ventre et vers les aines, elles ne tardent pas à se disséminer suivant leur topographie habituelle : abdomen, thorax, dos, segment proxi-

mal des membres, en épargnant plutôt la face et les extrémités.

OBSERVATION V. (*personnelle*).

Madame Henriette J..., 26 ans, ouvrière, 1^{er} père.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Dès la naissance avait quelques petites taches café au lait sur le dos. Vers le troisième mois de la grossesse, voit sur le dos apparaître des taches plus colorées qui s'accroissent de plus en plus, et en même temps apparaissent les tumeurs, dont le volume ne dépasse pas celui d'une noisette. N'a jamais consulté personne. En septembre 1935, elle accouche chez elle une fillette, assistée par une sage-femme. En novembre, vient consulter à l'hôpital pour une diarrhée infantile de l'enfant. Celui-ci est bien développé mais semble un peu maigre et petit pour son âge. (2.899 grs.) Sur le flanc gauche, nous trouvons une petite tache café au lait, qui existe paraît-il depuis la naissance. Pas de tumeurs. Nous examinons aussi la mère. La nuque et le dos sont recouverts de tumeurs. Sur la partie supéro-externe du sein droit, nous constatons une énorme tache brune, qui ne dépasse pas le niveau de la peau. Sur le dos, les cuisses, dans le creux poplité gauche, plusieurs taches moins importantes. Madame J... prétend, que depuis l'accouchement elles diminuent un peu, et ont tendance à s'éclaircir. Pas de signes neurologiques. Mentalité assez simple.

La rapidité du développement et d'essaimage, est parfois déconcertante. Dans l'observation qui suit, la malade avait été examinée trois semaines avant, par un autre médecin, qui n'a rien mentionné d'anormal.

OBSERVATION VI. (Prof. *Fruhinsholz*, *Louyot*, *Richon*).
(Résumée).

Madame P..., 22 ans, III-pare.

Pas de neurofibromatose en famille, sauf une petite tache chez sa mère. La malade a toujours eu des taches pigmentées sur les cuisses, dos et abdomen. Jamais de tumeurs. Réglée à 18 ans ; elle a eu deux avortements de six et huit semaines. Dernières règles : Avril 1934. Vue en octobre par un autre médecin, rien n'a été remarqué à ce moment. Réexaminée en novembre, présente depuis quinze jours des petites tumeurs mollasses, sur le dos, abdomen, face antérieure des cuisses, dont les plus volumineuses atteignent la dimension d'un grain de raisin. Les taches pigmentées ne semblent pas modifiées. Pas de névromes. La femme n'a plus été revue.

Fischl insiste également sur cette soudaineté d'apparition que l'on rencontre au même titre dans les cas de la puberté.

Plus souvent c'est une femme neurofibromateuse avérée, qui devient enceinte ; elle a localisé exactement les tumeurs et les taches qui la couvrent ; elle est donc prête à surprendre les modifications. C'est encore vers le troisième ou le quatrième mois, que l'on marquera l'influence de la grossesse. Les témoignages sont concordants et formels.

OBSERVATION VII. (Prof. *Fruhinsholz*, *Louyot*, *Richon*).
(Résumée).

Madame K..., 37 ans. II-pare.

Atteinte depuis toujours de neurofibromatose. Sa mère

est morte à 77 ans de la même affection, dont ont hérité trois enfants sur neuf. En outre, deux sont morts en bas-âge, deux mort-nés.

Tumeurs multiples et disséminées, même sur la face et le cou. Une première grossesse, en 1924, ne semble pas avoir retenti sur l'affection. Deuxième gestation, en 1932, après neuf ans de stérilité volontaire. Au cours de cette grossesse, l'examen révèle une centaine de tumeurs de taille variable. Les plus grosses près du pubis, atteignent le volume d'une noix. Le volume a considérablement augmenté dès le début de la grossesse. Douleurs fulgurantes dans les espaces intercostaux. Accouche normalement un enfant normal. Aucune régression après.

B. *Lésions nerveuses.* — Nous citons ici un cas unique croyons-nous dans la littérature, observé à la Maternité de Nancy, et publié dans le Bulletin Soc. Obst. et Gyn. Nancy, 21 février 1934 par le Prof. Fruhinsholz et Louyot. C'est un cas très intéressant, à cause des névromes, dont l'un, pelvien, fut gravement dystocique.

OBSERVATION VIII. (Prof. Fruhinsholz, Louyot). (Résumée).

Madame B.... Un père et une sœur atteints de la même affection. Début à l'âge de 15 ans (première menstruation) par des nodosités douloureuses, à la pression sur la cuisse droite.

A 17 ans, petites taches sur le tronc et le dos, et à 18 ans, apparition des tumeurs cutanées. Mariée 22 avril 1933. Der-

nières règles 1933, 17 avril. Dès le début, les névromes de la cuisse augmentent et sont plus douloureux. Les tumeurs cutanées se multiplient et grossissent. Au terme on trouve la triade :

1° *Tumeurs cutanées*, disséminées sur le tronc et la racine des membres.

2° *Taches pigmentées*, réparties sur le dos et la face antérieure des cuisses.

3° *Névromes*. Les deux sciatiques sont déformés par un chapelet de tumeurs jusqu'au creu poplité : Tumeur du volume d'une orange, au tiers inférieur de la face postérieure de la cuisse gauche ; 4 tumeurs superposées en rang de taille décroissante (tumeur supérieure comme une mandarine, inférieure comme un œuf de pigeon). Toutes sont très douloureuses.

Toucher vaginal très douloureux pendant la grossesse.

Présentation du siège reconnue dès le septième mois, ayant résisté à toutes les tentatives de version.

Histoire du travail. Entrée à la salle de travail le 27 Janvier 1934, à 16 heures. Douleurs espacées et irrégulières. Siège, mode des fesses, très élevé. H.U. 33, col entr'ouvert. Bassin à type masculin, petit dans l'ensemble.

Rupture des membranes à 20 heures. Douleurs vives dans la nuit.

Le lendemain, le siège est resté élevé en D.T., col dilaté, de 3 centimètres.

On constate alors au toucher, la présence des zones particulièrement sensibles à la pression, et l'on met en évidence l'existence d'une masse dure, très douloureuse, allongée transversalement, du volume d'une grosse noix verte et qui semble sortir d'un trou sacré du côté droit.

Le siège est en asynclitisme postérieur, et la fesse vient

appuyer sur cette masse qui n'est qu'un volumineux névrome d'une racine du plexus sacré formant tumeur prévia.

On pratique une césarienne basse, classique, qui permet d'extraire un enfant normalement constitué de 3.460 gr., Pl. 740 gr.

Suites des couches normales.

OBSERVATION 8 bis (résumée) (*Triantafillopoulo*).

Mme H. M., 32 ans. Antécédents obstétricaux : 1^{er} accouchement normal, enfant meurt à l'âge de 12 mois ; 2^e accouchement gémellaire de deux garçons morts le 3^e jour ; 3^e accouchement normal, fillette en vie ; 4^e accouchement gémellaire, un garçon et une fille vivants ; 5^e accouchement par application du forceps, un garçon vivant. Cette gémellité est d'ailleurs familiale. (Belle-mère de la malade, trois accouchements gémellaires et la sœur de cette dernière, cinq.)

La malade est recouverte de taches neurofibromateuses et de tumeurs qui n'épargnent même pas la face. A l'interrogatoire, histoire classique des neurofibromateuses. L'affection a débuté quelques années avant par des taches sur la nuque et le dos. Au cours des gestations, la maladie s'accroît pour régresser après les accouchements sans toutefois jamais revenir à l'état initial. B.W. négatif.

Le col de l'utérus plaqué contre la symphyse pubienne. A l'arrière, on trouve une masse du volume d'un œuf, légèrement dépressible, rénitente et très douloureuse au toucher. Elle tapisse la face antérieure du sacrum, et semble se rétrécir vers le haut, comme si elle voulait aboutir à un pédicule. On envisage une opération césarienne. Accouchement normal d'une fillette de 2.700 gr. Durée totale du travail, 20 heures. Placenta 500 gr. Suites des couches normales. Revue deux mois plus tard, elle présente une amélioration très nette des manifestations cutanées et de la tumeur pelvienne.

On sait que les tumeurs nerveuses peuvent siéger sur les racines (Ramon) et donner une compression médullaire.

Cette observation nous semble hautement intéressante, parce que là aussi l'existence d'un névrôme previa pouvait gêner l'accouchement normal. La seule anomalie consiste ici en une prolongation anormale de la durée du travail (20 heures), chose anormale chez une multipare. Cette bénignité de l'évolution a peut-être tenu au volume relativement peu considérable de la tumeur, mais il est possible qu'un rôle favorable ait pu être également joué par la rénitence du névrôme, qui s'est laissé comprimer — sans dommage — pour livrer passage à la tête.

Nous déplorons néanmoins que l'auteur ne donne pas un peu plus de précisions sur l'accouchement précédent, qui s'est effectué avec une application de forceps. On peut admettre l'hypothèse que le névrôme previa était plus volumineux, ou l'enfant plus gros. La fillette de l'observation pèse 2.700 grammes.

En ce qui concerne la femme enceinte, nous ne connaissons que le cas de Hirsch.

OBSERVATION 9 (*Hirsch*) (résumée).

Femme de 37 ans, I-pare.

Cypho-scoliose en D.6, à la suite de chute à l'âge de 6 ans.

À 35 ans, apparition de tumeurs cutanées et de taches

sur tout le corps et surtout dans la région mammaire et thoracique D.5 et D.6.

Un an après, grossesse avec accentuation de tumeurs.

Au 7^e mois : paraplégie spasmodique, progressive, aboutissant à l'impotence complète avec anesthésie jusqu'au territoire D.6.

Accouchement à terme normal. Enfant meurt quelques jours après.

Amélioration survient au bout de quelques jours. Elle marche après 7 mois.

Régression des tumeurs du visage, et disparition des plus petites taches.

L'auteur attribue la régression des signes médullaires à des troubles vaso-moteurs de nutrition de la tumeur même ; il rapproche ces faits, de celui des tumeurs cutanées, qui se rétractent faisant un sac, en grain de raisin vide (P. Marie).

Néanmoins, de tels cas sont rares, et la grossesse ne semble pas favoriser spécialement la localisation nerveuse. Nous en dirons autant des phénomènes psychiques.

C) *Lésions osseuses.* — La grossesse est-elle capable de faire apparaître des lésions ostéo-articulaires, susceptibles de retentir à leur tour sur la marche de l'accouchement ?

L'observation classique de P. Marie et Couve-laire, concernant un homme atteint de la maladie

de Recklinghausen, chez lequel apparurent des déformations graves, vertébrales et pelviennes, à caractère pseudo-ostéo-malacique, pourrait le faire craindre.

En réalité, nos recherches ne nous ont pas révélé des effets de cette nature. Certains auteurs (Fischl) ont observé une régression totale des lésions amenées par la grossesse.

OBSERVATION 10 (*Fischl*) (résumée).

I-pare, 20 ans. Aucun antécédent familial. Affirme n'avoir jamais observé la plus petite tache pigmentée, ni tumeur.

Début de l'affection au début du quatrième mois lunaire, par des petites tumeurs de la fosse iliaque gauche. Développement et généralisation très rapide. Taches pigmentées. B.W. négatif. Revue quatre mois après l'accouchement, les tumeurs sont disparues, les taches en voie d'effacement.

Une semblable amélioration n'est pas fréquente. Dans la plupart des cas, l'état est stationnaire. La pigmentation seule prend quelquefois une teinte plus claire (Obs. 5).

Il est intéressant de suivre une neurofibromatose, à travers plusieurs grossesses. En principe, chaque gestation marque un progrès de la maladie.

OBSERVATION 11 (*Prof. Fruhinsholz, Louyot, Richon*)

(Sœur de l'observation 8) (résumée).

Mme P..., 25 ans, III-pare.

Premier accouchement en 1930, par le siège. Enfant mort à 7 jours de convulsions.

Deuxième en 1932, enfant actuellement bien portant.

Troisième accouchement en 1934. Enfant bien portant.

Mme P... présente une première apparition de neuro-fibromatose à 14 ans.

À 19 ans, une énorme tumeur diffuse de la région deltoïdienne.

La femme affirme, que c'est au cours des gestations successives que sont survenues les tumeurs qui la criblent actuellement.

Trois mois après l'accouchement, la malade strictement en même état qu'avant.

Un cas de Morera, nous montre l'effet révélateur et aggravant, s'installant à la deuxième gestation pour s'amplifier ensuite en coïncidence avec une grossesse gémellaire.

OBSERVATION 12 (Morera) (résumée).

La femme portait depuis l'âge de 10 ans une petite tumeur sur la cuisse gauche. La première grossesse n'amène aucun phénomène nouveau et quelques taches pigmentées apparaissent seulement au cours de l'allaitement. Renforcement de la pigmentation sur les mêmes taches au cours de la deuxième grossesse, puis régression après l'accouchement. Les tumeurs apparaissent seulement au troisième mois de la 3^e gestation, grossesse gémellaire, en même temps que se généralise la pigmentation.

INFLUENCE DE LA NEUROFIBROMATOSE SUR LA FONCTION DE LA REPRODUCTION

A) *Fécondité.* — Il nous reste maintenant à savoir si le réciproque existe et si la fonction de reproduction se trouve modifiée par la neurofibromatose.

C'est une opinion généralement répandue que les neurofibromateuses sont peu fertiles. Schulze, rapportant le cas d'une I-pare de 30 ans neurofibromateuse, attribue sa fertilisation tardive à la maladie. De même Nishisaki, considère comme un fait très rare qu'une neurofibromateuse devient enceinte. Mais nous croyons qu'il n'en est pas de même, car dans toutes nos observations, les femmes sont jeunes, sauf une, qui a dépassé 30 ans. C'est une II-pare après neuf ans de stérilité volontaire.

B) *Gestation.* — De l'avis unanime, l'évolution de la grossesse n'est pas troublée. Presque toutes les grossesses vont à terme, y compris une gémellaire. On ne peut dire non plus, que la neurofibroma-

tose, se soit souvent associée à un état gravidotoxique. Seul Nishisaki, publie un cas de cet ordre, sujet d'ailleurs à bien des réserves.

OBSERVATION 13 (*Nishisaki*) (résumée).

II-pare. 22 ans. Depuis l'âge de 6 ans, elle a treize taches pigmentaires disséminées sur le corps, de la grandeur d'un penny.

Dans le quatrième mois, apparition de fibromes mous multiples de la grandeur d'un haricot. Ces tumeurs sont très pigmentées, presque noires, vers la fin de la grossesse. Trois jours avant le travail, crise d'éclampsie, mais amélioration rapide.

Accouchement normal. Enfant meurt à quatre mois.

Nouvelle grossesse, six mois après. La pigmentation réapparaît immédiatement. Actuellement, elle est au septième mois.

C) *Accouchement*. — La neurofibromatose, maladie susceptible de déformer le squelette, devrait théoriquement comporter une dystocie osseuse. Rien ne vient à l'appui de cette thèse.

La malade de Hirsch (Obs. 9) est bien cyphoscoliotique, mais sans altération pelvienne. Une autre (Prof. Fruhinsholz, Louyot, Obs. 8) offre un bassin étriqué de type masculin et à promontoire accessible. C'est tout.

Par contre, nous insistons sur l'observation 8, le cas du Professeur Fruhinsholz, et Louyot, où un

névrome pelvien est cause de dystocie. Il s'agit d'un obstacle tout à fait inattendu ; les cas de névromes sont rares, leur accroissement de volume n'est guère habituel ; si l'on ajoute à cela leur localisation insolite sur le plexus sacré, on comprend qu'un tel concours de circonstances ne puisse se rencontrer souvent. Le diagnostic en était fait. Car les tumeurs se disposaient comme des fuseaux transversaux, dirigés à la sortie même des trous sacrés ; leur origine nerveuse était affirmée par la douleur vive que le moindre frôlement y éveillait, et par des tumeurs homologues échelonnées le long des deux nerfs sciatiques.

Remarquons en passant, que l'anesthésie rachidienne a été fort satisfaisante et ne donna aucun mécompte. Il en a paru autrement à Schulze, pour qui de tels malades supportaient très mal l'anesthésie générale par inhalation. Il cite un cas de mort par narcose au cours d'une césarienne par *placenta praevia*.

Sauf cette observation, nous n'avons nulle part retrouvé d'autres intéressantes à ce point de vue. Delfosse dans sa thèse (Lille 1904) sur les névromes plexiformes cite 88 cas, mais aucun n'est intéressant pour nous. Dans une thèse assez ancienne, de Cherot (Paris 1892) sur le *molluscum pendulum*, de la

vulve, nous trouvons quelques cas de localisation sur les organes génitaux externes, mais il ne signale aucun cas de dystocie par cette insertion.

Modrzejewski, Marfan, Boudin, signalent quelques cas de localisation sur les grandes lèvres de tumeurs de grandeur différente, presque toujours sessiles, mais, il ne nous semble pas, qu'elles puissent influencer par leur présence la marche de l'accouchement.

Selon Marfan et Boudin, ces tumeurs se congestionnent pendant les règles et la grossesse. Les frottements répétés produisent des ulcérations qui ont parfois donné lieu à des hémorragies graves.

Ces tumeurs de la grande lèvre, chez la femme, peuvent simuler l'existence d'une verge (Cherot), mais il n'y a pas à discuter l'hermaphroditisme en espèce. C'est simplement une question de morphologie.

Gillette (Bull. Soc. Chir. 1885) rapporte l'histoire d'une femme offrant une énorme tumeur du volume d'une grosse poire, et chez laquelle les rapports sexuels étaient très douloureux, impossibles même. L'introduction de l'index arrachait des cris de douleur. Le vaginisme s'était développé à la suite d'une grossesse.

D) *Allaitement*. — Malgré la fréquence de tumeurs et de taches de neurofibromatose sur les seins, dont le volume est parfois effrayant, il ne nous semble pas que ceci peut avoir une influence sur l'allaitement. Au contraire : les neurofibromateuses dont nous avons relaté les observations semblent des bonnes nourrices, la lésion n'étant que superficielle, et les glandes intactes.

Citons néanmoins Moreira, lequel prétend que c'est le lait maternel, qui est le facteur de transmission de la neurofibromatose (A medicina contemporanea, 20 Juillet 1930). L'auteur nous présente un cas assez curieux où une fillette née d'une mère neurofibromateuse, ne présente à la naissance aucun stigmate de la neurofibromatose, et ce n'est que trois mois après au cours de l'allaitement que les stigmates sont apparus sous forme d'une tache couleur café au lait. Nous avons trouvé quelques autres observations où les stigmates apparaissent dans les premiers mois. Serait-ce donc le lait maternel, qui transmet la maladie ou au moins favorise son apparition ?

E) *Produit foetal*. — La plupart des auteurs admettent que 20 % environ des enfants de neurofibromateuses sont destinés à hériter de la maladie

maternelle. Il est rare que la maladie se révèle à la naissance. Elle peut parfois s'hériter du côté paternel. Dans le cas où elle est familiale, nous avons vu dans nos observations que sur 30 enfants qui naissent sains, il y en a 8, qui, par la suite, ont des stigmates.

Si maintenant, nous cherchons à nous faire une opinion plus générale sur le terrain de ces cas de neurofibromatose, et en particulier sur leur parenté possible avec une hérédosyphilis lointaine, nous n'arrivons à aucune conclusion précise. Dans l'histoire obstétricale de nos malades, nous rencontrons 12 enfants vivants et survivants, encadrés par un mort-né, 2 avortements, et 3 enfants morts par la suite. Le poids des enfants à la naissance n'offre rien de singulier. Une seule fois nous notons une disproportion fœto-placentaire (3.460-740). Dans les cas où la réaction de B.W. est faite, elle est négative. Parmi les enfants nés des mères neurofibromateuses, l'un est mort après quelques jours de convulsions, un autre après quatre mois. L'accointance avec la syphilis ne s'oppose donc pas.

Il apparaît en définitive, que ce ne sont pas seulement des rapports de contingence, qui associent parfois la neurofibromatose avec la gestation. Celle-ci agit incontestablement dans certains cas à la façon d'une cause révélatrice ou aggravante de la

maladie. Révélée ou aggravée par la gestation, la neurofibromatose survit en général à celle-ci. Exceptionnellement, elle régresse après l'accouchement pour recevoir un nouvel élan à des gestations suivantes.

En revanche, la gestation ne paraît pas très troublée au contact de la neurofibromatose. Exceptionnellement l'accouchement a pu être empêché par l'existence d'un névrome pelvien.

INFLUENCE DE LA MÉNOPAUSE SUR LA NEUROFIBROMATOSE

Malgré la fréquence relative de la neurofibromatose, personne n'a jamais songé de suivre ces malades et d'étudier les rapports de la ménopause avec la neurofibromatose. Il semble que la neurofibromatose n'est pas une maladie trop dangereuse pour la vie, et les malades vivent parfois jusqu'à un âge assez avancé.

Nous avons néanmoins trouvé deux observations assez intéressantes.

OBSERVATION 14 (*Bourcy et Laignel-Lavastine*) (résumée).

Delphine B..., 58 ans. Antécédents héréditaires du côté de ses grands-parents et sa mère, qui avait une petite « grosseur » qui fut remarquée à la puberté et disparaît à la ménopause.

La malade a eu cinq grossesses, dont un avortement, et deux enfants morts en bas-âge. Depuis sa ménopause, elle voit s'accroître le molluscum pendulum de la partie supéro-externe du sein droit, qu'elle se rappelle avoir eu toujours. A l'autopsie, on trouve un goitre fibreux, et une formation adénomateuse de la corticale surrénalienne. La substance médullaire présente des cordons granuleux et hyalins de Renaut.

Il nous semble donc, qu'ici la malade qui a franchi impunément la barrière de la puberté et des grossesses, voit la ménopause faire évoluer sa neurofibromatose et provoquer même sa mort.

OBSERVATION 15 (*Lion et Gasne*, 1904, suivie dans la thèse de *Julien*, Paris 1909) (résumée).

Mme M... Pas d'antécédents. Réglée très mal à 15 ans. Quatre enfants vivants qui ont hérité la maladie. Très bien portante jusqu'à environ 40 ans. A cette époque, elle commence à rapetisser, à souffrir des reins ; des côtes inférieures, des épaules et enfin des jambes. Depuis un an elle est complètement impotente et alitée. Elle mesure 1 m. 36. Ses règles disparaissent.

Vue 6 ans après par Julien, elle ne mesure que 1 m. 26, ses seins et le tissu graisseux disparaissent complètement.

Sous toutes réserves, nous pensons donc qu'ici aussi la malade voit à l'approche de sa ménopause sa maladie s'aggraver. Il semble, que c'est à cette époque seulement que toute aggravation présente un danger pour la vie des malades.

La neurofibromatose n'a donc des limites définies quant à sa durée et varie dans sa marche, comme dans son intensité. Ordinairement, la maladie est lente de progression inconstante, parfois par poussées. Pour la plupart, ils meurent dans le marasme et cachexie absolue, associés parfois aux phénomènes délirants.

DES RAPPORTS DE LA NEUROFIBROMATOSE AVEC LA PATHOLOGIE ENDOCRINIENNE

Cette influence réelle des périodes capitales de la vie génitale de la femme sur la neurofibromatose, tend à renforcer la thèse de ceux, qui voient dans la maladie de Recklinghausen, le résultat d'un dysfonctionnement endocrinien.

Pour ne pas sortir des cadres de notre sujet, nous ne pouvons pas insister ici longuement sur le dysfonctionnement des glandes à sécrétion interne, et ses rapports avec la vie génitale de la femme. Il y a néanmoins quelques faits qui nous ont obligé de rédiger ce chapitre.

Passons en revue les quelques glandes qui nous intéressent.

A) *Hypophyse*. — Les connaissances actuelles sur l'importance et sur le rôle de la pituitaire sont encore à un état embryonnaire tel, qu'on ne pourrait, sans légèreté, vouloir préciser la nature des troubles qui peuvent résulter de la lésion de cet organe. Il existe néanmoins dans la littérature mé-

dicale quelques cas, où la neurofibromatose coïncidait avec le syndrome acromégalique plus ou moins complet (Feindel, Piollet, Aloyso de Castro).

Dr. Heiko f. de Vries publie par exemple l'observation d'une puberté précoce due à une tumeur de l'hypophyse au cours de la neurofibromatose.

OBSERVATION 16 (*Heiko f. de Vries*) (résumée).

Mlle X..., âgée de 9 ans. Dernièrement elle voit son panicule adipeux se développer énormément, elle grandit beaucoup, ses seins se développent et les poils du pubis apparaissent. A 9 ans, elle mesure 1 m. 52 et pèse 57 kg 700. Fait l'impression d'une personne entièrement développée. La radiographie du crâne montre un élargissement de la selle turcique. Sur le corps on trouve des pigmentations, et des tumeurs typiques.

Est-il relation entre la cause et l'effet, c'est assez difficile d'établir. L'observation est néanmoins assez démonstrative. D'ailleurs, on voit assez souvent au cours de la neurofibromatose certaines fonctions viscérales troublées, les céphalées, des troubles de menstruation allant jusqu'à l'aménorrhée complète, l'artériosclérose précoce, etc. Sur une question d'ailleurs aussi pleine d'inconnu, les précisions sont difficiles, et nous nous contenterons de signaler ces faits : des études nouvelles auront à vérifier et à préciser leurs relations.

B) *Ovaire*. — Nombreux sont les auteurs, qui signalent des troubles de la menstruation chez les neurofibromateuses. Dans presque toutes nos observations nous le retrouvons. La malade de Meige et Feindel, était à peine réglée, elle avait des bouffées de chaleur, comparables disent les auteurs, à celles des ovariectomisées. Nous trouvons aussi (Renon), un très fort épistaxis supplémentaire. On note aussi d'autres faits, comme des déformations squelettiques qui ressemblent aux lésions ostéomalaciques ; le crâne mal formé, fémurs incurvés, tibias en lame de sabre, thorax en entonnoir, etc.

C) *Thyroïde*. — On trouve presque toujours une symptomatologie très frappante. Pic et Rebattu rapportent un cas de myxœdème de la face. Il y a des troubles dystrophiques de la peau, déformations caractéristiques du squelette. Les troubles psychiques sont souvent rapprochés de ceux du myxœdème (Débilité mentale, intelligence faible). Les neurofibromateux présentent une frigidité sexuelle extraordinaire. Il y a souvent du microdontisme, du nanisme, etc. En résumé, cachexie intellectuelle et physique très accentuées est un fait banal dans la neurofibromatose.

D) *Surrénale*. — En examinant certains malades, on est parfois frappé, de la ressemblance qu'ils ont avec certains addisoniens.

1° *Coloration des téguments*. A côté des formes pigmentaires de la maladie avec ses taches lenticulaires, la peau peut présenter parfois une coloration diffuse du fond, sur lequel se détachent les autres éléments. Nous avons relevé une trentaine de ces observations, par exemple celle de Revillard où on voit sa disparition à la suite d'un traitement opothérapique. On trouve même tout comme dans la maladie d'Addison, des taches sur les muqueuses.

2° *Asthénie*. Comme les addisoniens, les malades sont très souvent peu actifs, des apathiques profonds. A l'école, souvent des crétins, ont une jeunesse peu studieuse, leur vie est en général toute d'oisiveté.

3° *Troubles gastro intestinaux et phénomènes douloureux*. Passons rapidement sur les fonctions digestives souvent atteintes. Quant aux douleurs, elles sont tantôt occasionnées par des tumeurs sur les nerfs, tantôt spontanées, elles apparaissent sans aucune lésion locale. Les analgésiques agissent vainement.

Les observations multiples nous montrent donc, qu'il ne s'agit que des coïncidences, mais qu'il existe un rapport entre la neurofibromatose et les altérations des glandes à sécrétion interne.

Giovanni Lionetti, dans une étude très intéressante, conclut, que la neurofibromatose est une affection d'origine congénitale, latente parfois, qui sous l'influence quelconque (infection, intoxication ou autres) peut se révéler. Nous croyons, que la puberté, grossesse, allaitement, et peut-être la ménopause avec les modifications glandulaires importantes qu'elles apportent, semblent aussi favoriser un déclenchement ou l'aggravation de la neurofibromatose préexistante. Mais du fait qu'il semble exister entre deux phénomènes une relation, on n'est pas tenu à admettre un rapport de causalité. On ne doit donc pas en conclusion admettre la neurofibromatose comme une « dystrophie d'origine pluriglandulaire ». Il semble plus logique d'admettre comme le dit Kawashima, « que c'est la même cause qui produit en même temps, les syndromes cardinaux de l'affection et les phénomènes d'insuffisance glandulaire ». Quant à la cause elle-même, elle demeure encore dans l'inconnu.

CONCLUSION

A. — La neurofibromatose est très nettement influencée par les périodes capitales de la vie génitale de la femme, c'est-à-dire la puberté, la grossesse et peut-être la ménopause.

B. — Sauf cas exceptionnel, elle ne présente pas de caractère de gravité pour la grossesse, et ne donne des dystocies ni osseuses, ni des parties molles.

C. — La liaison avec les dysfonctionnements des glandes à sécrétion interne est évidente, mais ne semble pas en résulter.

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen, l'Assesseur,
BAUDOUIN.

Vu : *Le Président,*
JEANNIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Armelin G.* — Les dystrophies osseuses de la neurofibromatose. Thèse, Paris 1932.
- Adrian.* — Ueber Neurofibromatose und ihre Complicationen. Beitrage zur Klin. Chirurgie 1909.
- Bosquet.* — Etude sur la Maladie de Recklinghausen dans ses rapports avec les glandes à sécrétion interne. Thèse, Lille 1913.
- Brochard.* — Contribution à l'étude de la neurofibromatose. Thèse, Paris 1933-34.
- Crouzon, Bouttier, Mathieu.* — Un cas remarquable de névrome plexiforme. Bull. et Mém. Soc.Méd. Hôp. Paris, N° 32, 2 Décembre 1921.
- Delfosse.* — Thèse, Lille 1904.
- Etienne E.* — Maladie de Recklinghausen. Revue Médicale de l'Est, 1904.
- Fischl P.* — Ueber den Einfluss der Schwangerschaft auf das Auftreten und Wachstum gutartiger Geschwuelste. Wiener Medizinische Wochenschrift. 27 Janvier 1933.

Fruhinsholz, Louyot, Richon. — Neurofibromatose généralisée et gestation. *Presse Médicale*, 17 Sept. 1935.

Grenet, Ducroquet, Isaac Georges, Macé. — Forme fruste pigmentaire et osseuse de la neurofibromatose. *Presse Médicale*, 22 Décembre 1934.

Gougerot, Meyer, Steward. — Tumeur royale mammaire énorme et petites lésions disséminées très nombreuses. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphil.*, Mars 1935.

Hirsch E. — Fall von Querschnittlaesion des Rueckenmarkes bei Morbus Recklinghausen in Abhaengigkeit von der Schwangerschaft. *Mediz. Klinik*. 1927, p. 983.

Jullien A. — Contribution à l'étude de la neurofibromatose généralisée. Thèse, Paris 1909-10. Tome XXIV.

Kuschner I. — Irving Pregnancy as a complication of Neurofibromatosis. *Americ. Journal of Obst.* Tome 22, p. 116.

Lionetti Giovanni. — La malattia di Recklinghausen. Roma. Casa Editrice Luigi Pozzi, 1933 XI.

Marfan. — Etude sur le molluscum simplex de la grande lèvre. *Arch. de Toxicologie*, 1882, p.425.

Marie P. — Clinique médicale, 1882.

— Mal. de Recklinghausen et zoophilie érotique chez une hérédosyphilitique. Soc. Clin. de Médecine Mentale. 14 Avril 1924.

Marshall. — A cas of von Recklinghausen disease. The British Medical Journal. 10 Feb. 1934.

Moreira. — A doença de Recklinghausen a função de reprodução. A Medicina Contemporanea. 20 Juillet 1930.

— A propos d'un cas de neurofibromatose généralisée et de gestation. Gynécologie et Obstétrique 1930, p. 229-234.

S. Nishisaki. — Relation of toxemia of pregnancy pigmentosis and influence of pregnancy on Recklinghausen. Jap. Journal of Obst. and Gyn., 11 Dec. 1928.

Pierson. — Thèse, Nancy 1924.

Pascal, Lacote. — Un cas de maladie de Recklinghausen, observé chez une femme arabe de Ghardaïa. Sahara algérien. Arch. Inst. Pasteur d'Algérie. Juin 1932.

Perrin. — Deux cas de neurofibromatose. Rev. Méd. de l'Est, 1907.

Pic, Rebattu. — Lyon Médical, 1907, p. 636.

- Puech A.* — Bone lesions in neurofibromatosis. *Paris Médical*. Déc. 1925.
- Ramon L.* — Compression de la moelle par un fibrogliome radriculaire au cours de la neurofibromatose. *Presse Médicale*, 17 Janvier 1931.
- Roux J.* — Neurofibromatose périphérique et centrale. *Rev. Neurol.* 1907, p. 315.
- Schiff P.* — Neurofibromatose héréditaire et familiale avec virilisme. *Soc. Méd. des Hôp.*, 17 Juillet 1925.
- Schulze K.* — Neurofibromatose in der Schwangerschaft. *Zeitschrift fuer Geburtschrift und Gynaecologie*, 1932, (T. 102.)
- Spillmann et Blum.* — *Rev. Méd. de l'Est*. 15 Déc. 1904.
- Spillmann et Etienne.* — Six cas de neurofibromatose. *Gazette Hebd. de Méd. et Chir.* 1898, N° 57 p. 672.
- Spillmann et Etienne.* — *Gaz. Hebd.* 1857, N° 32.
- Sroncl.* — Rapport de la maladie de Recklinghausen et syst. endocrinien. *Arch. f. Dermat. u. Syph.* 1925, p. 519.

Stalmann. — Nerven-Haut- und Knochenveraendungen bei der Neurofibromatosis und ihre Entstehungsgeschichtlichen Zusammenhaenge. — *Virch. Arch.* 1933, T. 289.

Triantafillopoulo. — Sur les rapports de la neurofibromatose généralisée et de la gestation. *Gynécologie et Obstétrique.* Tome 40, N° 4, 1939-1940.

Ullmo A. — Mal. de Recklinghausen héréditaire et familiale. *Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph.* 1932, p. 1431.

H. f. de Vries. — Een geval van pubertas praecox door Hyphophysisgezvel en Ziekte van von Recklinghausen. *Nederl. Tijdsch. voor Geneeskunde*, 19 Apr. 1930.

Vedel et Puech. — Deux cas de neurofibromatose avec dystrophies osseuses. *Soc. de Méd. de Montpellier*, 13 Mars 1925.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
<i>Puberté et neurofibromatose</i>	<i>15</i>
A) Lésions cutanées	15
B) Lésions osseuses	17
C) Troubles psychiques	18
<i>Influence de la neurofibromatose sur la puberté</i>	<i>21</i>
<i>Influence de la gestation sur la neurofibromatose</i>	<i>25</i>
A) Lésions cutanées	26
B) Lésions nerveuses	29
C) Lésions osseuses	33
<i>Influence de la neurofibromatose sur la fonction de re- production</i>	<i>37</i>
A) Fécondité	37
B) Gestation	37
C) Accouchement	38

D) Allaitement	41
E) Le produit fœtal	41
<i>Influence de la ménopause sur la neurofibromatose....</i>	45
<i>Des rapports de la neurofibromatose avec la pathologie endocrinienne</i>	47
CONCLUSION	53
BIBLIOGRAPHIE	55



